

UNIVERSITÉ DE PARIS

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Année 1907-1908

N° 1

NOUVELLES RECHERCHES

SUR

l'Évaluation de l'Acidité du Suc gastrique

THÈSE

Pour l'obtention du diplôme de Docteur de l'Université de Paris (Pharmacie)

Présentée et soutenue en Février 1908

Par **Louis LEMATTE**

Pharmacien,

Ex-interne des Hôpitaux de Paris — Membre de la Société de Médecine

JURY

MM. VILLIERS, Président.
BÉHAL, Professeur.
DELEPINE, Agrégé.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA BOURSE DE COMMERCE

33, RUE JEAN-JACQUES-ROUSSEAU, 33

1908

UNIVERSITÉ DE PARIS

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Année 1907-1908

N° 1

NOUVELLES RECHERCHES

SUR

l'Évaluation de l'Acidité du Suc gastrique

THÈSE

Pour l'obtention du diplôme de Docteur de l'Université de Paris (Pharmacie)

Présentée et soutenue en Février 1908

Par **Louis LEMATTE**

Pharmacien,

Ex-interne des Hôpitaux de Paris — Membre de la Société de Médecine



JURY { MM. VILLIERS, Président.
BÉHAL, Professeur.
DELÉPINE, Agrégé.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA BOURSE DE COMMERCE

33, RUE JEAN-JACQUES-ROUSSEAU, 33

1908

A mon Maître et Président de Thèse :

Monsieur le Professeur VILLIERS.

A mes Maîtres :

Monsieur le Professeur BEHAL ;
Monsieur le Professeur-Agrégé DELÉPINE.

PERSONNEL DE L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. GUIGNARD, Directeur, Membre de l'Institut, O. ✱, O I.
BOUCHARDAT, Assesseur, ✱, O I.
E. MUSSON, Secrétaire, O I.

PROFESSEURS

MM. JUNGFLEISCH, ✱, O I.... Chimie organique.
BOUCHARDAT, ✱, O I.... Hydrologie et minéralogie.
GUIGNARD, Membre de
l'Institut, O. ✱, O I..... Botanique générale.
VILLIERS-MORIAMÉ, O I. Chimie analytique.
BOURQUELOT, ✱, O I... Pharmacie galénique.
GAUTIER, ✱, O I..... Chimie minérale.
RADAIS, O I..... Cryptogamie.
BÉHAL, ✱, O I..... Toxicologie.
PERROT, O I..... Matière médicale.
COUTIÈRE, O I..... Zoologie.
BERTHELOT, O I.... Physique.
GRIMBERT, O I. Chimie biologique.
MOUREU, O I..... Pharmacie chimique.

Professeurs honoraires : MM. MARCHAND, O I; RICHE, O. ✱, O I.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. LEBEAU, O I.		MM. GUÉRIN, O, I.
GUERBET, O I.		LUTZ, O, I.
DELÉPINE, O I.		GUÉGUEN, O I.
TASSILLY, O I.		

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. DEFACQZ, O I..... Chimie générale.
COUSIN, O A..... Chimie analytique.
PELTRISOT, O A..... Micrographie.
MOURLOT, O A..... Physique.
BARTHELAT, O I..... Microbiologie.

Chef du Laboratoire des examens pratiques : M. N...
Bibliothécaire : M. DORVEAUX, O I.

INTRODUCTION

Si personne ne nie plus l'importance primordiale de l'analyse du suc gastrique, tant au point de vue biologique que chimique, il est permis de s'étonner du peu de progrès obtenus depuis de longues années en pareille matière.

Depuis les remarquables travaux de Hayem et de Winter, on peut même dire qu'il n'a été rien fait de vraiment scientifique sur la question: tous les problèmes sur la genèse de l'acidité du suc gastrique, du chlore, sous ses différents états, demeurent encore sans solution. La simple consultation des traités de chimie biologique montre combien peu nombreuses sont les vérités acquises sur ce sujet. On discute encore sur la présence de l'acide libre nécessaire dans l'estomac et l'existence du chlore organique, comme entité biologique, est mise en doute. Dans les conclusions de ce travail, nous énumérons les quelques résultats nets et précis que nos recherches nous ont permis d'obtenir. Comme l'absolu scientifique est un mythe, disons qu'on pourra regarder ce que nous tenons pour vérités comme des hypothèses acceptables, jusqu'au jour où de nouveaux phénomènes ne rentreront plus dans leurs cadres.

D'autre part, beaucoup d'auteurs ont employé la phénol-phtaléine comme indicateur titrimétrique. Or, les chiffres donnés par ce réactif ne répondent ni à l'acidité totale, ni à l'HCl libre ou combiné, ni aux acides de fermentation.

Le procédé qui consiste à évaporer les liquides à 100°, pour titrer les chlorures organiques en présence de l'acide chlorhydrique, est aussi trompeur. Il donne en effet des résultats inexacts, ne répondant en aucune façon à la dynamique

de l'estomac, et modifie profondément la statique du liquide.

Ne perdons pas de vue que l'étude de l'acidité du suc gastrique constitue un des problèmes les plus intéressants de la biologie, puisque à l'heure où tous les facteurs qui interviennent dans les phénomènes de protéolyse stomacale seront connus, la physiologie aura fait un progrès énorme. Ce problème est du même ordre que celui résolu par Fischer, lorsqu'il a créé ses « polypeptides » en partant des corps simples que la chimie organique met à notre disposition.

Le but de ce travail, est de rendre plus exacte l'analyse des sucs pathologiques, en respectant le statisme du liquide d'épreuve; aussi pour étudier la composition du suc gastrique, nous avons passé en revue les procédés analytiques indiqués par les auteurs.

Nous avons dissocié les phénomènes complexes qui se passent pendant l'évaporation et la calcination. La présence simultanée des substances organiques et minérales, l'équilibre instable des groupements moléculaires, compliquent les expériences. Toutes les réactions ou dosages doivent être appliqués en tenant compte de ces remarques: de même, dans la recherche du chlore albuminoïde, de l'HCl libre, de l'acidité totale, de la teneur en ferments, il faut multiplier les précautions expérimentales et en préciser les moindres détails, sous peine de donner des résultats erronés.

Dès leur prélèvement, les éléments, que contiennent les liquides organiques, continuent leurs actions; la composition de ces liquides peut changer d'heure en heure. Nous avons vérifié ce fait pour le suc gastrique dont la teneur en acide HCl, libre ou combiné, varie continuellement.

Tous les procédés qui rapportent les chiffres à 100^{cc} ou 1000^{cc} sont forcément incomplets puisqu'ils n'évaluent pas le travail pendant le temps de l'expérience. On ne fait alors qu'une analyse qualitative. Nous avons indiqué le moyen de connaître facilement le volume total du liquide et de faire alors une analyse quantitative.

CHAPITRE PREMIER

Physiologie du Suc gastrique

HISTORIQUE

Lorsque Leube, Ewald, Boas et après eux, Hayem et Winter eurent l'idée d'explorer méthodiquement l'estomac, la pathologie des affections stomacales fit un grand pas. Après avoir étudié la durée et la nature du travail digestif, ils firent l'analyse du suc stomacal. Une classification rationnelle des dyspepsies fut tentée.

Si la diététique des dyspepsies est mieux connue, il faut avouer que la thérapeutique ne profite pas beaucoup de ces travaux. Le seul fait sur lequel les auteurs sont d'accord est que le *suc gastrique obtenu après un repas d'épreuve a une réaction acide*. Mais l'accord cesse lorsqu'il s'agit de déterminer la nature de l'acidité du suc gastrique. Schmidt affirma que l'*acide chlorhydrique* est l'acide normal du suc stomacal. Les méthodes d'analyse se perfectionnèrent et on dosa cette acidité à l'aide d'une solution alcaline titrée.

De 1813 à 1824 des chimistes éminents comme Berzélius, Chevreul, Lassaigue avaient conclu à la présence de l'acide lactique dans l'estomac.

Blondlot (1), en 1843, attribua l'acidité du suc gastrique à la présence du phosphate acide de chaux. Il est vrai que ses analyses étaient faites avec du suc gastrique de chien, lequel en renferme une quantité beaucoup plus grande que le suc gastrique de l'homme.

(1) BLONDLOT, *Traité analyt. de la digestion* (Paris 1843).
HOPPE-SEYLER, *Physiol. Chemie* (Berlin 1881).

En 1852, Schmidt affirma que le suc gastrique contient de l'*acide chlorhydrique libre*. Depuis cette époque, on a apporté de nombreux arguments pour et contre cette hypothèse.

L'acide chlorhydrique est-il le seul acide normal du suc gastrique? Pour répondre à cette question, Lehmann, en 1847, a nourri des chiens exclusivement avec des os : leur suc gastrique contenait de l'acide lactique à côté de l'acide chlorhydrique. En 1874, Laborde affirma que l'acide lactique est l'acide constant et utile du suc gastrique. Vers la même époque, Szabo, étudiant le suc gastrique pathologique a trouvé des cas de dyspepsie où l'acide chlorhydrique était absent, et dont l'acidité était uniquement due à de l'acide lactique. A côté de ce corps on peut déceler chez certains malades des acides volatils (acétique, butyrique). Le mauvais état de la muqueuse gastrique, la stase pylorique peuvent produire ces derniers acides qui ne se rencontrent pas dans la digestion normale.

Richet, en 1877, mettant à profit les expériences de Berthelot sur le *coefficient de partage*, révéla que l'estomac normal contient à la fois de l'acide chlorhydrique *libre* et de très petites quantités d'acide lactique.

Winter démontra que l'acide chlorhydrique libre n'est pas le seul facteur chloré-acide du suc gastrique (1).

Les travaux de Hayem et Winter ont modifié les opinions en cours sur le processus chimique des digestions normales et pathologiques; ils ont fait voir qu'en plus de l'acidité il faut évaluer la quantité d'acide chlorhydrique combiné aux matières albuminoïdes. Ce chlore mesure une partie de la dissociation chlorée.

(1) *Chimisme stomacal* (Paris, 1891).

CHAPITRE II

Evaluation de l'acidité des liquides organiques

NOTIONS SUR L'ACIDITÉ (1)

La définition de l'acidité d'une humeur ou d'un liquide pathologique soulève un des problèmes les plus délicats de la chimie biologique. Les maladies par ralentissement ou accélération de la nutrition ont été schématisées par les mots *diathèse acide* et *déminéralisation*. On n'a pas opposé à la première expression, le terme de diathèse alcaline ou neutre. Il n'y a aucune raison pour ne pas le faire : ces expressions sont toutes les deux inexactes. Il n'est nullement prouvé que les plasmas ou les sécrétions des gouteux ou des rhumatisants soient plus acides que ceux des déminéralisés. Il est indispensable de rappeler que la caractérisation et la mesure de l'acidité en chimie générale, à l'aide des réactifs colorés sont encore imprécises et conventionnelles.

Les *molécules* des divers acides ne sont pas équivalentes vis-à-vis d'un même poids de base. *Seuls, les acides monobasiques ont un équivalent qui se confond avec leur poids moléculaire*. Pour les acides bibasiques cet équivalent est égal à la moitié de ce poids moléculaire, et, l'équivalent des acides tribasiques est égal au tiers du poids de leur molécule.

Les H non remplacés par des métaux dans les saturations partielles, laissent encore aux composés obtenus

(1) MALY, *Chem. der Verdauungssäfte u. die Verdauung* in *Hermann's Handb. d. Physiol.*, Leipzig, t. V., 2^e p., p. 59 et suiv.

GARNIER et SCHLAGDENHAUFFEN *Encyclop. chimique*, (*Chimie des liq. et tissus de l'organisme*, p. 203 et suiv.),

des propriétés acides : ainsi les *phosphates bimétalliques* agiront comme un *acide monobasique* et les phosphates monométalliques, comme un *acide bibasique* vis-à-vis des réactifs colorés.

Dans la liste des acides à *fonction monobasique*, nous rencontrons des corps que les liquides organiques ferment toujours; les principaux sont :

<i>Acides monobasiques :</i>	Poids moléculaire	Poids équivalent à un molécule d'un acide monobasique
Acide HCl.....	36,5	36,5
Acide lactique.....	90	90
<i>Acides bibasiques :</i>		
Acide sulfurique.....	98	$\frac{98}{2} = 49$
Acide carbonique.....	62	$\frac{62}{2} = 31$
<i>Acides tribasiques :</i>		
Acide phosphorique.....	98	$\frac{98}{3} = 32,66$

Ces notions sont incomplètes puisque la thermochimie nous apprend qu'il faut distinguer les *acides forts* capables de déplacer les *acides faibles* de leurs combinaisons. Les *acides forts* seront ceux qui, combinés à la soude, dégageront 13 à 17 grandes calories. Les sels formés sont difficilement dissociables par l'eau.

Dans des conditions analogues les *acides faibles* dégagent moins de 10 calories; les sels formés sont plus ou moins dissociables par l'eau.

On connaît aussi des *acides moyens* dont la combinaison avec la soude ne dégage que 10 à 13 calories. Nous trouvons, en chimie organique, des corps qui ont plusieurs fonctions acides de force différente. Les différentes fonctions des acides polybasiques dégagent des quantités de chaleur variable lorsqu'on remplace leurs H par des bases. L'acide orthophosphorique PO^4H^3 est :

Une fois acide fort par le 1^{er} atome de H (14 c. 7) ;

Une fois acide moyen par le 2^e atome de H (11 c. 6);

Une fois acide faible par le 3^e atome de H (7 c. 3).

On trouve une application importante de ces principes

(1) Voir DENIGÈS, *Chimie analytique*, page 274.

dans l'étude de l'acidité des liquides organiques. Si on étudie les réactions de ces liquides à l'aide des réactifs colorés qui sont eux-mêmes des sels, il ne faut pas ignorer ces principes sous peine de faire des erreurs grossières. On a trop négligé ces préceptes dans l'interprétation des acidités du suc gastrique et de l'urine.

Les substances colorantes d'origine organique employées en acidimétrie comme le *tournesol*, ont la propriété d'avoir, à l'état de sels, une couleur différente de celle qu'elles possèdent lorsque leur acide est mis en liberté; le principe bleu du tournesol est un *lithmate de calcium*. Les lithmates alcalins et alcalino-terreux sont bleus. Si on traite ce lithmate par un acide fort, tel que $\text{SO}^4 \text{H}^2$ par exemple, l'*acide lithmique rouge* est mis en liberté.

La réaction inverse avec de la teinture de tournesol rougie par l'acide lithmique, donnera naissance à des lithmates bleus. Ces réactions sont très nettes avec des acides ou des bases fortes.

En chimie biologique au contraire, les mélanges complexes des corps à réaction acide ou alcaline qui se rencontrent dans les liquides physiologiques ou pathologiques, ne permettent pas de saisir facilement le virage du tournesol. De plus on ne trouve que dans certains sucs gastriques, un acide fort, l' HCl , capable de décomposer les lithmates alcalins. La netteté de la réaction se trouve empêchée par la présence des corps protéiques à réaction complexe.

J'ai étudié le phénomène et me suis assuré que certains composés organiques, à réaction acide, comme les peptones et le chloré amidé acide, qu'on rencontre toujours dans le suc gastrique, décomposent les lithmates alcalins. Ces corps peuvent être classés comme des acides *faibles*, en attribuant à cette désignation le sens que nous avons indiqué, c'est-à-dire ne se combinant aux bases qu'avec un dégagement de chaleur inférieur à 10 calories.

Denigès (1) se plaint justement qu'on n'ait pas encore fait une étude précise des lois qui président aux décom-

(1) DENIGÈS, *Chimie analytique*, page 278.

positions des substances employées, comme indicateurs, en titrimétrie.

Un excellent résumé de nos connaissances sur le sujet se trouve dans son livre. Il va nous servir en chimie biologique. L'auteur classe les indicateurs ainsi :

1° INDICATEURS DÉPLACÉS TOTALEMENT PAR LES ACIDES FORTS, NULLEMENT INFLUENCÉS PAR LES ACIDES FAIBLES (CARBONIQUE, BORIQUE, SULFHYDRIQUE, ETC.).

Tropéolines.
Teinture de Cochenille.
Orangés Poirrier.
Lakmoïde.

2. INDICATEURS DÉPLACÉS TOTALEMENT PAR LES ACIDES MOYENS (DÉGAGEANT AU MOINS 12 CAL. 5) ; INFLUENCÉS PLUS OU MOINS FORTEMENT PAR LES ACIDES FAIBLES.

Curcuma.
Tournesol.
Résazurine.
Phtaléines { a) de la résorcine (fluorescéine).
 { b) du phénol.

(La phtaléine du phénol et le principe colorant du curcuma sont totalement déplacés même par les acides ne dégageant dans leurs saturations que 11 cal. 5.)

3. INDICATEURS DÉPLACÉS PAR LES CORPS A FONCTIONS ACIDE FAIBLE, MAIS DÉGAGEANT AU MOINS 7 CAL. 5.

Acide sulfindigotique.
Bleu soluble C 4 B.
Teinture de campêche (1).

Mentionnons les chaleurs de saturation par la soude, des principaux acides minéraux et organiques qu'on rencontre en chimie organique :

Acide chlorhydrique HCl	13 c. 7
Acide carbonique $\text{CO}^2 \text{H}^2 \text{O}$	{ 1 ^{er} H 11 c. 2 ^e H 9 c.
Acide sulfurique $\text{SO}^4 \text{H}^2$	{ 1 ^{er} H 14 c. 7 2 ^e H 17 c.
Acide phosphorique $\text{PO}^4 \text{H}^3$	{ 1 ^{er} H 14 c. 7 2 ^e H 11 c. 6 3 ^e H 7 c.
Acide acétique.....	13 c. 5
Acide lactique.....	13 c. 5
Acide citrique.....	{ 1 ^{er} H 12 c. 6 2 ^e H 12 c. 8 3 ^e H 13 c. 2

(1) J'ai ajouté ce réactif au tableau. Voir page 32.

Il manque à ce tableau les albumines-acides, qu'on rencontre dans le suc gastrique.

J'ai essayé successivement les corps indiqués au tableau 3. Les résultats que j'ai obtenus n'étaient pas satisfaisants. Au contraire le réactif campêche-tournesol m'a donné des résultats exacts.

Nouveau réactif : teinture de campêche-tournesol. — J'ai employé dans la plupart de mes recherches ce réactif très sensible qui est influencé par les acides faibles ou les bases faibles. *La teinture de bois de campêche sensible* donne, en présence de traces impondérables de bases alcalines ou terreuses, une teinte rose-violet. Pour préparer cette teinture, il faut bien nettoyer, avec de l'eau distillée, le bois coupé en petits morceaux et en mettre dans une capsule en porcelaine 100 grammes et 300 grammes d'eau distillée additionnée de X gouttes de la solution d'acide chlorhydrique pur. On laisse bouillir pendant 15 minutes. On décante *sans filtrer* la décoction qu'on additionne de $1/3$ d'alcool éthylique bien neutre.

On mélange deux parties de ce liquide avec une partie de teinture de tournesol virée au rouge. On a ainsi un liquide dont 1 goutte mise dans un tube à essais avec 20 à 30 centimètres cubes d'eau ordinaire donne une teinte rose-violet. L'eau distillée reste au contraire, colorée en jaune très pâle dans ces conditions.

L'extrait hydro-alcoolique et l'hématoxyline ne doivent pas être substitués au bois de campêche : le réactif obtenu ainsi, serait beaucoup moins sensible.

L'expérience m'a démontré que dans les suc gastriques colorés, riches en albuminoïdes, le mélange, à parties égales, de teintures de campêche et de tournesol sensibles, donnait des résultats très exacts en prenant les précautions indiquées page 75.

Le réactif campêche-tournesol est influencé par tous les principes acides du suc gastrique, y compris les albuminoïdes-acides.

CHAPITRE III

Les Indicateurs acidimétriques et le Suc gastrique

EXPÉRIENCES SUR L'EMPLOI DE LA PHÉNOL-PHTALÉINE COMME INDICATEUR DE L'ACIDITÉ (1)

Influence de la dilution. — La solution modifie nettement l'équilibre du suc gastrique et, en particulier, le groupement des principes acides. On n'obtient pas de nombres 2, 5, 10... n fois plus grands, quand on titre des quantités de suc égales à 2, 5, 10... n centimètres cubes, en se servant du même liquide alcalin et du même indicateur, en diluant ces volumes dans une même quantité d'eau. Il n'est pas non plus indifférent, pour des raisons analogues, d'opérer les titrages sur des quantités variables de suc.

Voici une expérience qui démontre cette vérité.

J'avais d'abord attribué les variations observées à des erreurs de technique. Afin de ne laisser aucun doute sur la valeur des chiffres obtenus, je me suis entouré ensuite de toutes les précautions utiles.

On a pris 2^{cc}, 5^{cc}, 10^{cc}, 15^{cc} de suc gastrique qu'on a titré, en présence de divers indicateurs avec de la soude. Tous les chiffres sont exprimés en milligrammes, et rapportés à 100 centimètres cubes d'HCl.

Solution de Na OH en présence de :			
	1 Phénol-phtaléine.	2 Campêche.	3 Résazurine.
2 c. c.	1.008	780	810
5 c. c.	0.960	750	805
10 c. c.	0.945	720	804
15 c. c.	0.940	715	802

(1) LEO avait déjà mentionné les chiffres trop élevés obtenus avec la phtaléine du phénol, dans *D. Med. Wochenschrift*, 1891, p. 1146.

BERTHELOT, *Annales de Chimie et de Physique*, 7^e Série, t. 25, p. 28 à 39.

La quantité du liquide sur laquelle on opère modifie l'évaluation de la teneur en acide. Il faut donc, pour avoir des chiffres comparables, expérimenter toujours sur le même volume.

La phénol-phtaléine ne doit pas être employée dans les analyses de suc gastrique. — La simple vue du tableau ci-dessus nous fait voir les écarts considérables entre la colonne 1 et les colonnes 2 et 3. On voit aussi que la résazurine ne donne pas les mêmes chiffres que le campêche : on doit toujours préciser l'indicateur qu'on emploie. Avec le tournesol, j'ai eu à peu près les mêmes chiffres qu'avec la teinture de campêche. L'alizarine donne des nombres un peu plus petits que le tournesol. Les réactifs influencés par les acides forts, comme les tropéolines, ne donnent d'indications que si le suc gastrique contient soit de l'acide chlorhydrique libre, soit de l'acide lactique ou acétique.

Pour choisir parmi ces différents indicateurs, le plus exact, nous avons fait varier les conditions expérimentales.

La phénol-phtaléine est un réactif *sensible*, vis-à-vis du suc gastrique, puisque si on met dans un tube à essais I goutte de phénol-phtaléine, I goutte de soude $\frac{N}{10}$, on a une coloration rouge intense; si on ajoute I goutte de suc gastrique sans HCl, immédiatement la coloration disparaît. Donc, même les groupements chlorés acides sont capables d'être décelés par la phénol-phtaléine.

Les peptones très pures que certaines maisons fournissent peuvent donner une réaction semblable.

Une solution de peptones à 1/10 me donna de suite la décoloration de la phénol-phtaléine rougie par une goutte de soude $\frac{N}{10}$.

Si la phénol-phtaléine donne en présence de quantités déterminées de peptones, d'acides libres, de divers albuminoïdes des chiffres proportionnels, son emploi sera justifié. Dans le cas contraire on devra étudier les autres indicateurs et choisir celui dont les indications se rapprocheront le plus des nombres théoriques.

On a étudié l'acidité, en présence de la phénol-phtaléine:

1° D'une solution de peptone pure additionnée d'acétone et d'alcools.

2° D'une solution de peptones additionnée d'acide chlorhydrique.

3° Les mêmes expériences ont été répétées avec le suc gastrique.

L'addition d'acétone ou d'alcool à une solution de peptones modifie son titre acidimétrique. — Pour étudier le phénomène j'ai fait une solution de peptones à 10 0/0. 5 centimètres cubes de cette solution ont demandé en présence de la phénol-phtaléine 4 centimètres cubes, 2 de soude $\frac{N}{10}$.

Ajoutons successivement des prises de 5 centimètres cubes d'acétone; après chaque addition il faut ajouter de la liqueur de soude pour avoir la teinte rouge. Lorsqu'on a ajouté 40 centimètres cubes d'acétone, la réaction est terminée et une nouvelle addition d'acétone ne modifie pas le virage. On a du ajouter en plus 4 centimètres cubes 9 de soude, soit en tout : $4,2 + 4,9 = 9,1$.

Pour voir facilement le virage de la phénol-phtaléine il faut observer les précautions suivantes: Prendre 2 tubes à essais de grandes dimensions. Mettre dans chacun 5 centimètres cubes de la solution de peptones et 10 centimètres cubes d'eau; puis dans chaque tube 1 goutte de réactif. Lorsque la réaction est terminée, la solution ne devient pas rouge mais orange. La couleur jaune de la solution de peptones empêche la netteté du virage.

Pour être sûr que la réaction est terminée, ajouter à la surface du liquide 1 goutte de phénol-phtaléine. La partie supérieure devient plus rose que la partie inférieure, *si la réaction est terminée.*

Cette réaction a bien une limite, puisque si nous ajoutons à 5 centimètres cubes de la liqueur primitive d'un seul coup 9 centimètres cubes, 1 de $\text{NaO } \frac{N}{10}$, l'acétone ajoutée ne décolore plus la solution orange.

Une objection surgit: l'acétone décompose-t-elle la phénol-phtaléine, ou est-elle décomposée par elle?

Non. Les deux corps ne réagissent pas l'un sur l'autre puisque 30 centimètres cubes d'acétone diluée, dans 60 centimètres cubes d'eau et additionnée de 11 gouttes de

phénol-phtaléine, demandent VI gouttes de soude pour donner un virage très net.

D'autre part, l'HCl n'a aucune action décomposante dans les conditions de l'expérience, puisque une goutte d'une solution de $\frac{N}{10}$ d'HCl décolore immédiatement la solution colorée, obtenue dans l'expérience précédente.

L'acétone a donc une action spéciale sur les peptones, réaction mesurée par la phénol-phtaléine.

J'ai voulu m'assurer que cette décomposition est bien fonction de la quantité de solution de peptones mise en expérience.

2 centimètres cubes de la solution ont demandé 1 centimètre cube 5 de NaO; après addition de 20 centimètres cubes d'acétone, il a fallu ajouter 2 centimètres cubes de soude pour avoir le virage. Ces chiffres sont bien proportionnels à ceux obtenus lorsqu'on a opéré sur 5 centimètres cubes. On a, avec les *alcools éthylique ou méthylique*, des réactions identiques à celles de l'acétone.

Action de l'alcool et de l'acétone sur le suc gastrique, en présence de la phénol-phtaléine (1). — Dans les expériences suivantes on a employé les abréviations courantes pour désigner les différents facteurs chlorés du suc gastrique.

T	désigne la somme des composés chlorés
H	— l'acide chlorhydrique libre
C	— l'acide chlorhydrique combiné aux albuminoïdes
F	— les chlorures fixes
A	— l'acidité totale

En cherchant à trouver la cause de la différence obtenue avec la phénol-phtaléine, j'ai fait les expériences suivantes: j'ai titré un suc gastrique d'expression très riche en pepsine et en chlore albuminoïde. Avec le tournesol-campêche on trouve 0/0, 0,384 d'HCl; faisons le mélange de :

66^{cc} d'une solution de HCl dont 1^{cc} = 0,0027. $66 \times 0,0027 = 0,178$ au tourn^{sl}
 30^{cc} de s. gast. dont la teneur en HCl est. 0,115 au tourn^{sl}
 et de Q. S. d'eau pour avoir 100^{cc}.
 L'acidité théorique d'un tel mélange est % : . . . , . . . 0,293

(1) P. LAURENT, Th. Doct. *Les Réactions chimiques de l'estomac* (Lille, 1895).

Titré avec la phénol-phtaléine, ce mélange donne comme acidité 0/0 0,510. On voit l'écart considérable obtenu avec les deux indicateurs.

$$A \text{ (avec la phénol-phtaléine)} = 0,384. \quad \left\{ \begin{array}{l} T = 280 \\ H = 0 \\ C = 140 \\ F = 140 \end{array} \right.$$

Lorsque le virage est obtenu en présence de la phénol-phatléine et la soude, additionnons le liquide d'acétone : aussitôt la couleur rouge disparaît. Il faut une nouvelle quantité de soude pour avoir un nouveau virage. Ajoutons encore de l'acétone, le liquide se décolore ; ajoutons de la soude, et ainsi de suite. Il arrive un moment où la couleur rouge persiste. Généralement on a mis un volume d'acétone six fois plus grand que la quantité de suc employé.

Sur le suc d'expérience on a obtenu dans ces conditions, en présence de 30 centimètres cubes d'acétone, une acidité de 0,986. *On obtient des chiffres analogues avec l'alcool absolu.*

On ne peut, en aucune façon, rattacher les chiffres obtenus aux chiffres de l'analyse calculés par le procédé Hayem-Winter.

Une deuxième expérience nous a donné les résultats suivants : acidité du suc gastrique : 0,510 0/0 (a) ; après addition d'acétone 1,000 0/0 (b). Or, l'analyse chlorométrique donne :

$$\begin{array}{l} T = 0,420 \\ C = 0,356 \end{array}$$

on ne peut comparer les chiffres (a) et (b) ni à T ni à C.

Action de la température de 100° sur l'acidité en présence de la phénol-phtaléine. — Un suc gastrique, dont l'acidité est à 15° de 0,384, nous donne le même chiffre si on porte le liquide à 100°. Après addition d'acétone, l'acidité devient 0,952 à 100°. Le liquide primitif à 15° donne avec la même addition 0,986.

Répetons ces expériences avec un suc contenant de l'HCl libre : à 15° acidité 0,562 ; à 100° acidité 0,562. Après addition d'acétone : à 15° acidité 1,000 ; à 100°

acidité 0,980; il ne m'a pas été possible d'interpréter ce phénomène.

Titrage indirect en faisant arriver le suc dans une quantité déterminée de liqueur alcaline. — Si on met le suc dans la burette, et qu'on le fasse arriver goutte à goutte dans la solution alcaline, on obtient les mêmes chiffres, que par le titrage direct.

Avec le tournesol-campêche et la phénol-phtaléine on a obtenu dans les deux cas : P-Ph. 0/0 0,780; Tournesol-campêche 0/0 0,480.

La liqueur alcaline n'est pas indifférente; deux liqueurs de soude et d'ammoniaque de même titre ne donnent pas les mêmes chiffres. — Prenons deux liqueurs de même titre de soude et d'ammoniaque; en opérant sur différentes quantités de suc on obtient comme moyennes: avec la soude et la teinture de campêche 0,610; avec l'ammoniaque et la teinture de campêche 0,539.

(En prenant comme indicateur la phénol-phtaléine, on obtient avec la soude 0,700).

Si on prend comme liqueur alcaline une solution de chaux, la phénol-phtaléine donne encore des chiffres plus élevés que les autres indicateurs (1). — Si 10 centimètres cubes d'HCl demandent 6,7 de sucrate de chaux pour être saturés en présence de la phénol-phtaléine et si 10 centimètres cubes de suc gastrique demandent 22,5 de sucrate (a); en ajoutant les 10 centimètres cubes d'HCl aux 10 centimètres cubes de suc gastrique saturé, il ne faut plus ajouter que 5,5 de sucrate pour avoir le virage. On a encore une fixation d'HCl.

Dans des circonstances analogues, en employant le tournesol-campêche, on obtient les chiffres suivants: 10 centimètres cubes d'HCl ont demandé 6,5 de sucrate; 10 centimètres cubes de suc gastrique ont exigé 16 de sucrate (b).

(1) M. LEO a relevé des écarts considérables entre les indications du tournesol, de la phénol-phtaléine ou de l'acide rosolique; SALKOWSKI signale que le chlorhydrate de quinine est alcalin vis-à-vis du tournesol et acide vis-à-vis de la phénol-phtaléine, *Virchow's Arch.* t. 123, p. 307

En ajoutant l'HCl au suc saturé, il faut encore 6,5 de sucrate. Ici le tournesol-campêche n'accuserait pas de fixation d'HCl. En répétant les expériences avec de l'alizarine comme indicateur on obtient : pour 10 centimètres cubes d'HCl, 6,5 de sucrate; pour 10 centimètres cubes de suc gastrique, 12,8 de sucrate, et le mélange n'a demandé que 5,4 de sucrate.

Nous pouvons dire que : *L'alizarine employée comme indicateur donne des chiffres plus faibles que le tournesol-campêche.*

INFLUENCE DES ALBUMINOÏDES SUR L'ACIDITÉ

Il était naturel de croire que certains principes azotés du suc gastrique devaient intervenir comme facteurs de l'acidité. Nous avons fait varier les conditions d'expériences en opérant avec des albumines coagulables comme l'ovo-albumine et des albumines non-coagulables comme les peptones (1). Ces essais nous ont montré que la phénol-phtaléine, en présence des peptones, donne des résultats beaucoup plus élevés que les autres indicateurs.

Phénol-phtaléine. — Soit une solution aqueuse d'HCl, dont 5 centimètres cubes demandent 4 centimètres cubes de soude $\frac{N}{10}$ avec la phénol-phtaléine comme indicateur. Si nous ajoutons à la solution d'HCl, une certaine quantité d'albumine de l'œuf, nous obtenons le même chiffre (4 centimètres cubes) pour obtenir le virage de la phénol-phtaléine.

Tournesol. — Avec le tournesol, le même mélange demande 3,7 centimètres cubes de soude, au lieu de 4 obtenus avec la phénol-phtaléine.

Hélianthine. — Avec l'hélianthine, on obtient 3,3. Cet indicateur donne avec la solution d'HCl, le même

(1) MM. MARTIUS et LUTKE. *Die Magensäure des Menschen*, (Stuttgart, 1892), p. 6.

SANSONI, *Berlin, Klin. Wochenschr.*, 1892, p. 6.

chiffre que la phénol-phtaléine 4.^{re}. Nous pouvons dire :

En présence d'un composé albuminoïde coagulable par la chaleur et d'une solution d'HCl libre, la phénol-phtaléine donne les chiffres théoriques. Le tournesol-campêche, l'alizarine, l'hélianthine donnent des chiffres plus faibles, et accusent une saturation partielle de l'HCl par l'albumine.

A froid les matières albuminoïdes du suc gastrique peuvent déjà fixer, avec le temps, de l'HCl libre. — Faisons une solution d'HCl titrée dont 5 centimètres cubes = 7,6 de NaOH $\frac{N}{10}$. Soit un suc gastrique dont 5 centimètres cubes demandent 9 centimètres cubes de NaOH $\frac{N}{10}$ pour être saturés en présence du tournesol-campêche.

A 5 centimètres cubes de suc gastrique saturé ajoutons 5 centimètres cubes d'HCl. Après 30 minutes de contact titrons le suc en présence du tournesol. Il ne faut plus que 6,6 de NaOH pour avoir le virage. L'albuminoïde a donc saturé une quantité d'HCl proportionnelle à 7,6-6,6.

Cette expérience fait pressentir les erreurs imputables à toutes les méthodes analytiques qui emploient l'évaporation à 100° pour différencier l'acide chlorhydrique libre du chlore-albuminoïde.

Dans les expériences précédentes, on a laissé l'acide chlorhydrique en contact avec le suc gastrique pendant un certain temps variable de 1 heure à 12 heures. Si on fait le dosage immédiatement, les indicateurs donnent les chiffres théoriques, excepté la phénol-phtaléine.

Si on prend 10 centimètres cubes d'HCl titrés à 0/0 : 0,240 (b), et 10 centimètres cubes de suc gastrique à 0/0 : 0,657 (a); le mélange des deux liquides nous donne le *chiffre théorique*.

Alizarine. — L'alizarine en solution à 1 0/0 donne les mêmes chiffres.

Phénol-phtaléine. — Cet indicateur donne avec l'HCl seul les mêmes indications. Mais avec le suc gastrique, les chiffres ne sont pas semblables. On trouve, 0/0, sur le même suc gastrique qu'en (a), 1,642 (c).

La liqueur alcaline employée n'est pas la cause des écarts obtenus. — Saturons le suc gastrique avec une liqueur de sucrate de chaux, le titrage de la solution d'HCl a donné 0,240. Les chiffres obtenus avec le tournesol, l'alizarine, la teinture de campêche sont comparables. Je ne dis pas égaux.

Chacun de ces composés est influencé d'une façon un peu différente selon les quantités respectives de facteurs acides mis en présence.

Pour les besoins de la clinique, on obtient des chiffres très suffisants en employant un mélange de teinture de tournesol sensible et de teinture de campêche sensible.

CONCLUSIONS

La phénol-phtaléine est influencée, par le groupe peptones-albumoses, contenu dans le suc gastrique. La coloration rouge, obtenue lorsque la liqueur alcaline est en excès, ne correspond ni à la teneur en chlore de ce groupe, ni à la totalité des principes acides. Les chiffres que donnent les autres indicateurs, sont *comparables*, tandis que les chiffres obtenus avec la phénol-phtaléine ne *sont pas du tout du même ordre de grandeur*.

La phénol-phtaléine donne, avec le suc gastrique, des chiffres d'acidité beaucoup plus élevés que ceux obtenus avec tous les autres réactifs et ne mesure pas la quantité réelle de principes acides libres ou combinés. Ces écarts se répètent dans le même sens avec les différentes liqueurs alcalines.

CHAPITRE IV

Composition du Suc gastrique

Les travaux faits pour établir la composition chimique du suc gastrique normal ou pathologique sont nombreux. Aucun auteur ne s'est attaché à découvrir le groupement des éléments chimiques nécessaires aux fonctions si remarquables des zymases dissociantes du suc gastrique.

Nous résumons les renseignements trouvés dans les meilleurs auteurs (1).

Propriétés physiques. — Le suc gastrique est un liquide d'une couleur jaune pâle d'une densité variable de 1001-1003.

Voici d'après C. Schmidt, la composition moyenne du suc gastrique pris sur un chien « fistulisé » :

	Pour 1000 p.
Eau.	973,062
Pepsine et Peptone.	17,127
Acide chlorhydrique libre.	3,050
Chlorure de Potassium.	1,125
Chlorure de Sodium.	2,506
Chlorure de Calcium.	0,624
Chlorure d'Ammonium.	0,468
Phosphate de Calcium.	1,729
Phosphate de Magnésium.	0,226
Phosphate de Fer.	0,082

Normalement on n'y trouve pas d'albumine. Il peut se conserver très longtemps sans entrer en putréfaction.

Il a une réaction nettement acide (2) vis-à-vis du tour-

(1) Armand Gautier. *Leçons de chim. biolog.* (Paris, 1897).

(2) BIDDER et SCHMIDT : *Die Verdauungssäfte u. der Stoffwechsel* (Mitau et Leipzig, 1852), p. 44.

nesol, du campêche, de l'alizarine, de la phénol-phtaléine. Lorsqu'on l'évapore dans le vide il laisse un résidu très acide. Distillé avec de l'eau, lorsqu'il contient de l'HCl libre, il n'abandonne ce dernier que lorsque toute trace de liquide disparaît.

Il contient en dissolution :

- 1^o Les sels que nous venons d'énumérer;
- 2^o Souvent de l'HCl libre;
- 3^o Toujours de l'HCl combiné à des matières albuminoïdes non coagulables, de la classe des peptones;
- 4^o Des zymases appelés pepsines;
- 5^o Quelquefois, un ferment coagulant la caséine du lait.

Dans certains cas pathologiques le suc gastrique peut contenir en plus :

Des acides gras (acétique, lactique, butyrique, etc.)
Le liquide gastrique n'est jamais stérile. On peut y rencontrer un grand nombre de bactéries.

La plupart des travaux des biologistes portent surtout sur l'acidité et les groupements chlorés. On a laissé complètement de côté les groupements phosphorés. On discute encore sur la présence de l'acide nécessaire à la peptonisation. Les travaux sur la genèse de l'acide chlorhydrique libre et du chlore albuminoïde, sur les meilleurs procédés de dosage de ces corps, n'ont pas encore fourni de documents assez précis pour établir définitivement les bases sérieuses dont pourraient profiter la physiologie et la pathologie.

En poursuivant nos recherches sur l'acidité nous avons pu constater combien ces problèmes étaient hérissés de difficultés.

Si nous regardons l'analyse mentionnée plus haut, nous voyons que les corps chimiques qui sont en plus grande quantité sont les chlorures, dont la somme est pour 1 litre 4 gr. 723 à côté de 3 gr. 050 d'acide chlorhydrique. Les autres sels ne pèsent que 2,037.

Les différents procédés d'analyse n'ont pas cherché à représenter la statique des composés chlorés telle que la dynamique de l'estomac nous les fournit. A-t-on raison de laisser de côté tous les autres composants du suc gastrique

en n'accordant à leur étude aucun intérêt? La physiologie paraît justifier l'importance de ces groupements chlorés. et des facteurs acides. Plusieurs théories ont été données pour expliquer la genèse de ces corps (1). Ici, nous en sommes encore réduits à des hypothèses. Aucune d'elles n'est assez bien établie pour qu'elle puisse satisfaire un esprit critique.

Origine de l'acide chlorhydrique. — On a voulu expliquer la libération de l'HCl par l'action des phosphates acides sur les chlorures alcalins du plasma.

Maly (2) fait intervenir l'acide lactique dans cette décomposition. On ne sait rien de précis ni sur la genèse de cet acide. D'autres auteurs admettent que l'HCl prend naissance au sein des glandes. Il aurait pour origine les chlorures du sang, mais sa libération se fait par un processus que nous ne connaissons pas. L'HCl peut se rencontrer dans le petit estomac des chiens opérés selon la méthode de Pawlow. Les aliments ne prennent donc aucune part à sa formation. On ne rencontre pas généralement de ferment saccharifiant. L'acide chlorhydrique libre, non combiné aux albuminoïdes, ne se libère complètement à 100° que lorsque la capsule ne varie plus de poids. Les combinaisons organiques chlorées ne sont décomposées qu'à 160°.

Le suc gastrique de tous les carnivores et les herbivores est acide. La teneur en acidité est très variable. Chez les chiens, la quantité de potasse nécessaire pour neutraliser 100 gr. de suc gastrique va de 0 gr. 260 à 0 gr. 570. La température de 120° sous pression donne un précipité floconneux, aussi bien dans les sucs de sécrétion provenant des repas d'épreuve que dans les sucs provenant de l'expression des glandes de l'estomac du porc (A. Gautier).

Pour faire cette expérience on introduit une certaine quantité de suc gastrique dans une ampoule en verre

(1) ARTHUS, *Éléments de chimie physiologique* (Paris, 1895).

(2) MALY, *Chem. der Verdauungssäfte u. der Verdauung* in *Hermann's Handb. d. Physiol.*

qu'on ferme aux deux extrémités. On porte à l'autoclave et on maintient la température à 120° pendant une demi-heure. Le suc gastrique d'expression qui m'a servi dans la plupart de mes expériences, donne un magma assez volumineux. Point intéressant : l'acidité ne varie pas, et le précipité ne contient pas de chlorures minéraux ou organiques.

Le suc gastrique est pauvre en matières fixes (6.76 pour 1000). Les matières minérales sont surtout des chlorures alcalins et alcalino-terreux, des phosphates et très peu de sulfates.

Pourquoi ne pas supposer que l'afflux nerveux peut, comme le ferait un courant électrique, libérer un ion acide qui noyé dans la gangue albuminoïde donnerait du chlore combiné ? Lorsque cette combinaison est satisfaite, l'excès d'acide reste libre et se retrouve dans le suc. Si cette hypothèse était justifiée, elle donnerait à l'étude des variations de l'HCl libre et du chlore organique une importance capitale. Ces deux quantités serviraient de mesure à la part que prend le système nerveux dans la digestion.

Éléments dosés dans l'analyse du suc gastrique. — L'analyse peut être faite dans un but soit physiologique, soit pathologique. Dans le premier cas on étudiera les variations normales du suc, dans le deuxième cas le, médecin s'attachera à traduire cliniquement les chiffres du chimiste pour découvrir la lésion et instituer une thérapeutique rationnelle.

L'analyse d'un liquide aussi complexe que le suc gastrique, pour être complète, demanderait plusieurs jours et ne serait nullement pratique pour la clinique. Les auteurs (1) ont limité leurs investigations à des recherches plus simples portant sur : l'acidité, les groupements chlorés, les éléments anormaux. Ils ont rapporté

(1) BIDDER et SCHMIDT : *Die Verdauungssäfte u. der Stoffwechsel*, Mitau et Leipzig, 1852-44.

Ch. RICHET : *Du suc gastrique chez l'homme et les animaux*, Th. de Doctorat ès-sc. (Paris 1878).

les chiffres obtenus à 100^{cc} ou à 1000^{cc}, ne tenant ainsi aucun compte du travail total effectué pendant le temps d'expérience. Ils ont fait de la chimie statique au lieu de faire de la chimie dynamique.

Une deuxième faute consiste à altérer la statique des éléments chlorés, et à donner des chiffres qui ne représentent pas le travail de l'organe.

Enfin, presque tous les auteurs ont fait un mauvais choix du réactif destiné à évaluer l'acidité totale. Nous avons évité ces fautes dans nos recherches. Nous ne décrivons pas en détail les procédés suivis par les auteurs ; tous les ouvrages de chimie biologique contiennent l'énumération de ces méthodes. La méthode Hayem-Winter est la plus employée en France. Elle a le même défaut que les autres puisqu'elle rapporte les chiffres à 100° sans tenir compte du travail effectué par l'organe pendant le temps expérimental.

Cette méthode donne :

1° L'acidité du liquide stomacal avec la phénol-phtaléine A ;

2° L'acide chlorhydrique H (libre) ;

3° La teneur en combinaisons organiques chlorées C ;

4° Les chlorures minéraux F.

Voici la technique suivie par Winter.

I. — Dans une capsule en porcelaine on introduit 5 centimètres cubes de suc gastrique en présence d'un excès de carbonate de soude.

On évapore, on calcine et on sature l'excès de carbonate de soude par l'acide nitrique ou mieux l'acide acétique. Avec le nitrate d'argent on titre la totalité du chlore T.

II. — Dans une autre capsule on évapore le suc au bain-marie sans aucune addition. Puis lorsque les dernières traces d'humidité ont disparu, on ajoute du carbonate de soude. On évapore de nouveau, on calcine et on titre. Les acides volatils sont partis. Winter croyait que, dans ces conditions, tout l'acide HCl libre, non combiné, disparaissait. En faisant la différence entre la première et la deuxième capsule on a l'HCl libre.

III. — Dans une troisième capsule on calcine 5 centi-

mètres cubes sans aucune addition : on a ainsi les chlorures fixes.

La différence entre les capsules II et III donnerait les combinaisons organiques chlorées.

Un titrage acidimétrique fait en présence de la phénol-phtaléine comme indicateur donne un chiffre que Winter regarde comme étant l'acidité totale du liquide.

Nous avons fait une critique générale du procédé et nous avons trouvé les causes d'erreur inhérentes à la méthode. Nous avons indiqué des modifications qui donnent des résultats plus en rapport avec l'état initial du suc et dont la clinique pourra tirer un grand profit.

Hayem et Winter (1) ont les premiers mis en lumière l'importance de ces combinaisons organiques C. Les autres auteurs dosaient les combinaisons chlorées en bloc, sans s'occuper de l'HCl libre ou de l'HCl combiné aux albuminoïdes. L'importance clinique de cette distinction est soulignée par le fait suivant : on obtient toujours, dans les digestions artificielles, une liquéfaction plus rapide de l'albumine avec les liquides contenant de l'HCl libre qu'avec les liquides n'en contenant pas. Beaucoup de ces derniers sont mêmes inactifs.

Quelques biologistes ont nié l'existence de ces combinaisons organiques acides. D'autres les désignent sous le nom d'*acide chlorhydrique faiblement combiné aux albuminoïdes* (2). Je crois pouvoir affirmer que ces combinaisons organiques, issues du travail gastrique, ont une fixité remarquable.

Comme on rencontre dans le suc gastrique des acides gras, on a voulu leur attribuer une action utile (surtout à l'acide lactique.) Les bactéries entrent pour une grande part dans la genèse de ces acides. Nous allons étudier les meilleures méthodes pour évaluer :

1^o L'acidité totale;

2^o Les différents états du chlore.

(1) *Le Chimisme stomacal* (Paris, Masson, 1891).

(2) R. VON PFUNGEN, *Maly's Jahresb* t. 19, p. 242 et 244.

MARTIUS et LÜTTKE, *Die Magensäure des Menschen* (Stuttgart, 1892), p. 65.

Cette étude est faite dans un but clinique.

Nous avons employé dans nos expériences :

1^o Des sucs gastriques de porc;

2^o Des sucs de chien;

3^o Des sucs d'épreuve retirés après le repas d'Ewald;

4^o Enfin, des sucs d'expression obtenus en soumettant des muqueuses d'estomac de porc à une énorme pression : On a ainsi un suc épais, très riche en matières albuminoïdes chlorées et en pepsine (1).

Je n'ai pas spécifié dans chaque expérience le suc employé : les résultats sont applicables à tous ces produits.

(1) Mon distingué confrère, M. MACQUAIRE, directeur de la maison Defresne, a bien voulu mettre à ma disposition la grande quantité de suc qui m'a été nécessaire. Je le prie de recevoir mes plus vifs remerciements.

CHAPITRE V

Le Chlore-albuminoïde

GÉNÉRALITÉS (1)

C'est Winter, qui, un des premiers, a appelé l'attention des biologistes sur l'importance des combinaisons albuminoïdes chlorées, qu'on rencontre dans le suc gastrique.

Étant donné que le sang ne contient que des chlorures minéraux saturés, il serait utile de savoir comment ces chlorures, neutres aux réactifs, peuvent donner des corps acides, comme les chlorures amidés et l'acide chlorhydrique libre. Cette dissociation met en œuvre une force biologique considérable. Ici, sous l'influence des facteurs physiologiques, les chlorures du sang, en traversant le parenchyme stomacal, libèrent leur HCl, qui, au sein de la gangu albuminoïde, s'y combine en partie pour donner du chlore-albuminoïde. Lorsque cette combinaison est satisfaite, l'excès reste libre. A côté de ces deux composés on trouve les chlorures minéraux non décomposés. Tout l'intérêt clinique de la chimie gastrique

(1) BLUM, *Zeitschr. f. Klin. Med.*, t. 21, p. 562, 564.

SANSONI, *Berl. Klin. Wochenschr.*, 1892 p. 1043 et 1084.

ARTHUS dit que tout l'HCl est libre *Elem. chimie phys.* (Paris, 1895).

CONTEJEAN, *Arch. de Physiol.*, t. 24, p. 259.

Tout l'acide du suc gastrique recueilli chez les animaux à estomac séquestré est de l'HCl libre. Cf. FROUIN, *C. R. Soc. Biol.*, p. 584-1904.

J. Biologie médicale, p. 316, n° 7. n° 8 1904.

réside dans la connaissance de ces phénomènes de dissociations. Lorsque nous saurons d'une façon certaine rattacher chaque phase du processus à un acte physiologique, la pathologie des dyspepsies nous sera entièrement connue. Les travaux de Pawlow ont déjà fait faire un pas considérable à la question. Il convient de reprendre ces études en accompagnant d'analyses les expériences de physiologie on aurait ainsi une idée très nette de la dynamique des organes. Il est probable que les systèmes nerveux du grand sympathique et central entrent en jeu pour la production des ferments protéolytiques, de l'HCl et du Cl combiné. Avant d'entreprendre l'étude du C, nous avons cru bon de voir si les méthodes employées couramment en clinique, pouvaient nous servir pour donner la statique exacte du liquide stomacal à la sortie de l'organe. Nous avons fait voir que ces procédés étaient entachés d'erreur.

Ce qu'il importe au médecin de connaître c'est le travail physique et chimique effectué par l'estomac pendant le temps de l'expérience. L'analyse ne doit donc pas modifier l'équilibre du liquide en expérience et donner des chiffres qui traduisent l'état statique du liquide. La méthode d'Hayem et Winter donne, par le fait des manipulations qu'on fait subir au liquide stomacal, des chiffres qui sont pour le Cl combiné, et pour l'HCl libre, différents de ceux qu'on obtient en respectant sa statique.

C'est ici qu'apparaît l'imperfection de nos méthodes de chimie biologique, lorsqu'il faut étudier les phénomènes qui mettent en jeu des forces naturelles peu connues. Les températures élevées, les réactifs chimiques, touchent brutalement à l'édifice compliqué et délicat des liquides de l'économie.

Avant de faire la critique des anciens procédés, et d'indiquer une nouvelle méthode de dosage, il faut démontrer que le Cl organique, est bien un composé bio-chimique qu'on peut étudier à la fois au point de vue physiologique, et au point de vue chimique; le dosage de ce corps est, du reste, indispensable si on veut avoir une idée exacte de la dissociation chlorée.

Action du vide. — J'ai essayé de décomposer C par le vide, et d'arracher HCl à l'albuminoïde : après plusieurs jours de présence dans une cloche, j'ai toujours obtenu le même chiffre pour le chlore-albuminoïde.

Les températures de 160°, 180° sont nécessaires pour obtenir la décomposition du chlore-albuminoïde. — Pour étudier ce phénomène, j'ai distillé du suc gastrique d'expression sur un bain de glycérine. A aucun moment le liquide de la distillation n'a troublé le nitrate d'argent. Lorsque toute l'eau est disparue, le suc gastrique brunit au bout d'un certain temps, il se boursouffle et des vapeurs épaisses se dégagent. J'ai condensé ces vapeurs, le produit, calciné en présence d'un alcali, a donné des chlorures. On démontre ainsi que le *chlore combiné organique est bien une combinaison stable d'HCl et de matières albuminoïdes.*

Ces matières albuminoïdes sont de la même classe que les peptones. En effet, elles ne sont pas coagulables par la chaleur. L'ébullition, à 100°, d'un suc gastrique ne contenant pas d'HCl à l'état libre, ne modifie pas la teneur en C du liquide.

J'ai analysé un suc d'expression qui m'a donné :

$$(1) \left. \begin{array}{l} T = 372 \text{ 0/0} \\ H = 0 \\ C = 293 \\ F = 79 \end{array} \right\} A = 266$$

Après une heure d'ébullition, en ayant soin d'opérer dans un réfrigérant à reflux, on retrouve encore à l'analyse les mêmes chiffres. J'ai fait une expérience concluante : j'ai introduit dans une ampoule en verre une certaine quantité de suc gastrique que j'ai porté à l'autoclave à 120° pendant une demi-heure. Le liquide de l'ampoule contenait un gros coagulum que j'ai séparé par filtration. Sur le liquide filtré, j'ai retrouvé la même quantité de C que primitivement.

(4) On attribue à T, H, C et F la traduction chimique de la page (18).

FIXATION DE L'ACIDE CHLORHYDRIQUE LIBRE ET AUGMENTATION
PARALLÈLE DU CHLORE ORGANIQUE

La statique du suc gastrique doit renseigner le médecin sur le dynamisme des fonctions stomacales. Elle doit lui apprendre comment réagissent les glandes, l'afflux nerveux, le système vasculaire, en présence des aliments du repas d'épreuve. En comparant les résultats obtenus à ceux fournis par un estomac sain, dans les mêmes conditions, il peut saisir les imperfections fonctionnelles. Pour être exacte, l'analyse doit donc donner l'état statique du liquide au moment du tubage. Or, la plupart des procédés analytiques font subir au liquide d'expérience des manipulations telles que l'équilibre primitif est rompu. *Les résultats fournis par le chimiste représentent la somme des réactions biologiques et chimiques ayant eu pour siège d'abord l'estomac et, ensuite, les capsules et les vases à précipités.*

Voici un liquide dont les réactions chimiques ont pris naissance à 37°. On porte sa température à 100° pendant plusieurs heures. A priori, on peut prévoir des réactions réciproques et subséquentes entre les différents groupements minéraux et organiques. Une méthode qui évitera ces causes d'erreur et donnera la statique du liquide à sa sortie de l'estomac, sera seule utile au médecin, puisque les chiffres seront fonction du dynamisme stomacal. La plupart des méthodes employées, celle de Hayem et Winter en particulier sont, pour ces raisons, entachées d'erreurs.

1° Lorsque le suc gastrique contient de l'HCl libre, les chiffres qu'elle donne pour H et pour C sont inexacts (1);

2° L'acidité totale du liquide évaluée en présence de la phénol-phtaléine, ne donne pas la somme des acides minéraux et organiques libres ou combinés.

(1) MINTZ, *Wien. Klin. Wochenschr.*, 1889, n° 20.
EWALD, *Berl. Klin. Wochenschr.*, 1893, p. 449.
MÖRNER, *Maly's Jahresb.*, t. 19, p. 253.
BOAS, *Centralb. f. Klin. Med.*, t. 12 p. 33.
JOLLES, *Mon. f. Chem.*, t. 11, p. 472.

Si nous faisons voir :

1^o Qu'un suc gastrique contenant de l'HCl libre est capable avec la chaleur de fixer l'HCl sur l'albuminoïde;

2^o Que l'acidité indiquée par la phénol-phtaléine n'est fonction ni de H, ni de C. Nous aurons justifié nos affirmations.

Fixation de l'HCl sur le suc, et augmentation proportionnelle de C. — Soit un suc gastrique dont la composition est :

$$(B) \left\{ \begin{array}{l} T = 412 \\ H = 0 \\ C = 326 \\ F = 86 \end{array} \right\} A \text{ (au tourn.-camp.)} = 266$$

A 100 centimètres cubes de suc, on ajoute 0,340 d'HCl. Si la méthode de Hayem et Winter est exacte je dois retrouver pour les chiffres de C le même chiffre qu'en (B). Les chiffres théoriques sont :

$$\left. \begin{array}{l} T = 412 + 340 = 752 \\ H = 340 \\ C = 326 \\ F = 86 \end{array} \right\} A = 266 + 340 = 606$$

Le titrage direct en présence du tourn.-camp. m'a donné pour A: 604.

En présence de l'hélianthine, j'ai eu pour H = 337. Les titrages chlorométriques ont donné les chiffres indiqués dans le tableau suivant :

$$B' \left\{ \begin{array}{l} T = 752 \\ H = 92 \\ C = 574 \\ F = 86 \end{array} \right\} A = 604$$

Si on compare les chiffres de B et de B', on voit de suite le gain considérable en C que l'évaporation à 100° a fait subir au suc. L'H, au contraire, est beaucoup trop faible.

Ajoutons une dose double d'HCl au suc, soit pour 100 centimètres cubes 0,680 d'HCl; chiffres théoriques :

$$\left. \begin{array}{l} T = 412 + 680 = 1,092 \\ H = 0,680 \\ C = 0,326 \\ F = 0,86 \end{array} \right\} A = 0,946$$

Chiffres trouvés.

T = 1,092

H = 0,50

C = 0,956

F = 0,86

Limites de fixation de HCl libre sur le suc gastrique. — Si on fait varier les quantités de suc en expérience, pour une même quantité de HCl, la fixation est proportionnelle au volume de suc. Soit un suc dont T, sur 10 centimètres cubes. = 0,0169 en HCl; et une solution d'HCl à un titre faible h :

Quantités en expérience.	Quantité de T dosée.	Quantité de HCl fixée.
0,0169 + h , évaporés à 100°.....	ont donné 0,0376	0,0207
0,0169 $\times$ 2 = 0,0338 + h , évap. à 100°	» » 0,0647	0,0309
0,0169 $\times$ 3 = 0,0507 + h , —	» » 0,0907	0,0400

Si on augmente la quantité d'HCl, pour une même quantité de suc gastrique, lorsque la limite de fixation est atteinte, l'excès de HCl s'évapore.

Suc gastrique.	Quantité d'HCl ajoutée.	Chiffre trouvé.	Quantité d'HCl fixée.
0,0169	h	0,0376	0,0207
0,0169	2 h	0,0385	0,0216
0,0169	3 h	0,0385	0,0216

CHAPITRE VI

Nouvelle méthode d'analyse du suc gastrique pour évaluer l'acidité totale, l'acide chlorhydrique libre et le chlore combiné

Nos expériences sur la recherche de l'acidité et le dosage des groupements chlorés ont mis en évidence comment l'emploi de la phénol-phtaléine et des méthodes d'évaporation peuvent égarer le praticien en lui donnant pour A, H et C des chiffres inexacts.

Nous avons cherché à remédier à ces défauts en employant un bon réactif acidimétrique et une méthode nouvelle pour le calcul de H et de C qui nous donnent ces valeurs telles que le *dynamisme stomacal* nous les livre.

Notre méthode respecte le *statisme du suc gastrique*.

ANALYSE QUANTITATIVE DU SUC GASTRIQUE

La plupart des méthodes d'analyses rapportent tous les chiffres à 100 centimètres cubes ou à 1.000 centimètres cubes, sans tenir compte de la sécrétion totale pendant le temps d'expérience. On fait ainsi une *analyse qualitative* qui ne donne aucune idée de la *grandeur du travail* effectué. Le volume, grand ou petit, qu'on retire avec la sonde n'est pas fonction de la sécrétion totale. La dilatation de l'estomac, l'atonie de l'organe, son cloisonnement peuvent être autant de causes qui empêchent le tube de recueillir beaucoup de liquide. L'appréciation de la fluidité plus ou moins grande du suc retiré ne peut pas faire apprécier la quantité totale de liquide sécrété.

La première condition pour avoir un chiffre exact est de s'assurer que l'estomac ne renferme pas de liquide à jeun. Plusieurs procédés ont été proposés pour évaluer

la quantité du suc sécrété. MM. Mathieu et Hallot ajoutent au repas d'Ewald de l'huile d'olive émulsionnée. MM. Roux et Laboulais emploient le phosphate disodique. Enfin M. L. Meunier ajoute au repas d'épreuve une petite quantité de sulfate de fer. On dose par le procédé chlorométrique de Lapicque le fer contenu dans les liquides.

On compare la teneur en huile ou en sels ajoutés du liquide retiré par la sonde et du suc restant dans l'estomac.

Il est facile d'évaluer ainsi *la sécrétion totale*.

Pour souligner l'importance de ce facteur : supposons une analyse avec les chiffres donnés par Hayem et Winter comme normaux :

$$\left. \begin{array}{l} A = 189 \\ H = 44 \\ C = 168 \\ F = 109 \end{array} \right\} \begin{array}{l} \text{en milligrammes d'HCl.} \\ \text{rapportés à 100 centimètres cubes.} \end{array}$$

chez un malade où la sonde a retiré 60 centimètres cubes de liquide. Le praticien, en voyant ces chiffres, proclamera, une fois de plus, la faillite du chimisme gastrique, puisque ces nombres n'expliquent nullement les souffrances qu'il observe chez son malade.

Au contraire, si on dit dans le rapport que le volume sécrété par l'estomac a été très grand, et que si le tubage a donné 60 centimètres cubes, on a laissé 120 centimètres cubes de liquide dans l'estomac, le diagnostic change complètement. Ce n'est pas à 100 centimètres cubes que l'on doit rapporter les chiffres, mais à 120cc + 60cc.

Il faudra multiplier les chiffres par 1,8 et nous dirons que l'acidité quantitative est élevée, que les dissociations chlorées sont intenses. Ces deux résultats expliquent très bien les douleurs de notre malade.

Évaluation de la sécrétion totale. — Lorsqu'on tube le malade après le repas d'épreuve, on retire un certain volume V, par exemple. Il reste dans l'estomac un volume (x) inconnu. Si on a introduit avec le repas d'épreuve 250 centimètres cubes de liquide, l'expérience a prouvé que en tenant compte : 1° du volume introduit; 2° de la quantité de suc sécrétée par l'estomac; 3° de la quantité

évacuée dans l'intestin, il doit rester chez le sujet normal 80 à 100 centimètres cubes de liquide après 60 minutes. Le volume est donc $V+x$.

Immédiatement après l'extraction du repas, on introduit 500 centimètres cubes d'eau distillée; on en retire une certaine quantité après quelques secondes de séjour dans l'estomac.

Déterminons sur le premier liquide retiré la teneur en chlore total, soit c cette quantité rapportée à 1 centimètre cube.

La sécrétion chlorée totale est :

$$1) \quad (V + x) c \text{ et le chlore résiduel est } xc$$

Déterminons ensuite le chlore total du deuxième liquide: soit r la teneur en chlore de 1 centimètre cube.

Le chlore total du liquide dilué est :

$$2) \quad (500 + x) r$$

Or, cette quantité (2) est égale à la quantité (1); on peut écrire :

$$(500 + x) r = xc$$

$$x = 500 \frac{r}{c - r}$$

MM. Mathieu et Rémond avaient donné cette méthode en se servant des acidités primitives et résiduelles obtenues avec la phtaléine du phénol. Le chiffre qu'on obtient ainsi n'est pas exact, puisque les indications fournies avec ce réactif ne répondent pas à la teneur en facteurs acides.

Le volume total sera alors :

$$V + x$$

Nous pouvons ainsi substituer aux données imprécises de l'analyse qualitative, les chiffres exacts de l'analyse quantitative. On sera alors renseigné sur le travail effectué par l'estomac pendant le temps de l'expérience.

En rapportant les chiffres de l'analyse non plus à 100 centimètres cubes ou à 1.000 centimètres cubes, mais au volume total contenu dans l'estomac, nous ferons une analyse qui donnera la *dynamique* de l'organe.

Chez les hypo-peptiques où la sécrétion est nulle, il est inexact de raisonner sur des chiffres donnant l'acidité

et les différents états du chlore rapportés à 100 centimètres cubes, alors que l'organe contenait 10 centimètres cubes ou 20 centimètres cubes de liquide.

Inversement, dans la gastrosuccorrhée où la sécrétion, pendant une heure, peut atteindre 300 centimètres cubes ou 500 centimètres cubes, on commet une erreur très grande en ne tenant pas compte de la grandeur des chiffres qu'on obtiendra en les rapportant au volume effectif trouvé dans l'organe.

ÉVALUATION DE L'ACIDITÉ TOTALE A PAR LA TEINTURE DE CAMPÊCHE-TOURNESOL.

Nous appliquerons ici les remarques que nous avons faites en étudiant la théorie des indicateurs colorés (page 12). Pour les raisons exposées, on ne doit pas employer la phénol-phtaléine. Les autres réactifs influencés par les acides faibles sont d'un emploi difficile ou inexact. *Le mélange à parties égales de teinture de tournesol sensible (1) et de bois de campêche sensible* est influencé par tous les groupements acides mêmes faibles et, en particulier, par les albuminoïdes-chlorés-acides.

On prendra comme liqueur titrimétrique une solution d'ammoniaque $\frac{N}{10}$. J'ai choisi ce réactif de préférence à une solution de potasse ou de soude parce qu'il ne peut pas précipiter les molécules des composés calciques ou magnésiens qu'on rencontre dans tous les liquides organiques. Cette liqueur garde son titre exact très longtemps et n'absorbe pas rapidement l'acide carbonique de l'air comme le font les autres solutions alcalines.

Préparation de la solution. — Comme la solution du commerce à 21° B° (D = 0.93) renferme 180 grammes par litre de gaz Az H³, pour avoir une solution $\frac{N}{10}$ on prendra 10 grammes de la solution du commerce qu'on étendra de 990 centimètres cubes d'eau distillée. Avec la solution $\frac{N}{10}$ d'acide oxalique, par exemple, on déterminera le titre

(1) Employer une teinture de tournesol rouge faible à 1/20 qui a été sensibilisée par l'HCl.

exact. Si 10 centimètres cubes d'acide ont demandé 9 cc. 5 d'ammoniaque, on ajoutera 50 centimètres cubes d'eau distillée à la liqueur alcaline. La teinture de tournesol-campêche servira d'indicateur.

Mode opératoire. — Dans deux tubes à essais de grandes dimensions, on introduit :

5 centimètres cubes de suc gastrique, et 50 centimètres cubes d'eau distillée, et 4 ou 5 gouttes de réactif campêche-tournesol (la teinture de campêche seule donne des indications moins nettes avec certains suc très colorés que le mélange indiqué).

On agite les deux tubes bouchés. Dans l'un des deux on ajoute la liqueur alcaline en ayant soin de bien mélanger les liquides. A un certain moment, la coloration jaune-rose vire au bleu. En se plaçant devant une fenêtre et en rapprochant le tube témoin, on voit le virage très nettement. Pour être sûr que la limite est atteinte, on ajoute une goutte de réactif à la surface du liquide. On agite horizontalement pour que la partie supérieure seule soit colorée. L'addition d'une goutte de solution d'ammoniaque $\frac{N}{10}$ ne modifie pas la teinte du mélange si la saturation est terminée.

Les expériences nombreuses que j'ai faites m'ont appris que pour avoir des chiffres comparables, il faut toujours opérer *avec les mêmes dilutions*.

Tous les facteurs acides du suc gastrique sont ainsi dosés.

Le chiffre obtenu A donne la somme de :

- 1^o L'acide chlorhydrique — H.
- 2^o De la partie C marquant à l'acidité — Ca.
- 3^o Des acides de fermentations — Af.

DOSAGE DE L'HCL LIBRE

Recherche de l'acide HCl libre. — Pour reconnaître la présence de l'HCl libre, il faut prendre un tube à essais ordinaire dans lequel on introduit 30 à 40 centimètres cubes d'eau distillée et une goutte de la solution à 0,20 0/0 d'hélianthine-tropéoline. L'eau prend une teinte rouge-capucine. On ajoute ensuite 4 ou 5 gouttes

de suc gastrique. *La moindre trace d'acides libres forts* (chlorhydrique, lactique, acétique) décolore le liquide qui devient jaune-pâle.

On s'assurera de la présence ou de l'absence de l'acide lactique par le réactif d'Uffelmann (Voir plus loin).

En chauffant le suc avec un peu d'acide sulfurique et d'alcool, on aura une odeur agréable d'éther acétique si le suc contient de l'acide acétique.

On éliminera ces deux acides par l'éther comme on l'indique plus bas.

a) Dosage de l'HCl libre.

On met deux prises de 5 centimètres cubes de suc gastrique dans des tubes à essais et qu'on dilue comme on a indiqué page 75.

On additionne les liquides de 2 gouttes du réactif hélianthine-tropéoline. La liqueur d'ammoniaque $\frac{N}{10}$ est ajoutée goutte à goutte, quand la saturation des acides libres est opérée, le liquide devient jaune-pâle.

Le nombre de centimètres cubes de liqueur alcaline ajoutés permet de calculer l'HCl.

On a ainsi directement la quantité réelle de l'HCl libre du suc gastrique au moment de sa sortie de l'estomac.

2^o Dosage de l'HCl accompagné d'acides gras.

Pour constater la présence de l'acide lactique, on emploiera la méthode suivante :

On prend deux tubes à essais de même diamètre. Dans chacun d'eux on introduit 20 centimètres cubes d'eau distillée et une goutte de la solution officinale de perchlorure de fer. Le liquide est alors à peine teinté en jaune très pâle. (Réaction d'Uffelmann.)

Dans l'un des tubes on ajoute, goutte à goutte, le suc gastrique; si ce dernier renferme de l'acide lactique, la solution du tube se colore nettement en jaune clair. Par comparaison, en tenant devant une fenêtre les deux tubes à essais, on voit facilement la coloration jaune du tube dans lequel on a ajouté le suc gastrique.

Si le suc gastrique contient de l'acide lactique, pour doser l'acidité due aux acides forts libres, on met 5 ou 10 centimètres cubes de suc dans deux tubes d'essais, on y ajoute la même quantité d'eau distillée. Les deux

dilutions sont additionnées d'une goutte de la solution à 0,20 0/0 d'un mélange, à parties égales, d'hélianthine-tropéoline; on bouche les deux tubes et on agite pour bien répartir le colorant. On ajoute, goutte à goutte, la liqueur alcaline dans l'un des deux tubes. Aussitôt que la saturation des acides est effectuée, une goutte en plus décolore la solution rouge-orange et la liqueur prend une teinte jaune. Par comparaison, on saisit immédiatement le changement de teinte.

Le chiffre trouvé donne le total de l'acidité : acide chlorhydrique + acide gras (a).

Pour éliminer les acides gras, on introduit une certaine quantité de suc gastrique dans une petite allonge à robinet, bouchée hermétiquement, avec 4 fois le volume d'éther pur. On agite doucement pour ne pas émulsionner le liquide. On décante le suc gastrique et on titre l'*HCl libre* restant dans le suc. La différence entre le chiffre obtenu en (a) et le chiffre trouvé donne la teneur en acides gras.

Je me suis assuré par des mélanges des suc gastriques et de ces différents acides qu'on obtenait par cette méthode les chiffres théoriques. Une précaution indispensable à l'exactitude du procédé est de faire ses dosages aussitôt le suc recueilli. Après une heure la statique du liquide a varié.

Pour doser les chlorures fixes, on introduit 5 centimètres cubes de suc gastrique dans une capsule en porcelaine sans aucune addition. On évapore et on calcine; le chlore libre et le chlore albuminoïde sont détruits.

Un titrage au nitrate d'argent donne les chlorures fixes F (voir page 78 les remarques).

DOSAGE DE L'HCL COMBINÉ AUX ALBUMINOÏDES (C)

Nous avons démontré que les méthodes qui dosent C en évaporant le suc contenant en même temps de l'HCl libre ne sont pas exactes, puisque l'on fixe ainsi une grande partie de HCl (page 22). Nous avons dosé H exactement par une méthode directe. Nous devons calculer C par différence en écrivant :

$$C = T - (H + F) \text{ quand } H = 0 \text{ on a } C = T - F$$

On obtient, par cette méthode, des chiffres pour C qui sont, lorsqu'il y a de l'HCl libre, tout à fait différents de ceux donnés par la méthode Hayem et Winter.

Les méthodes, par évaporation fixent, comme nous l'avons démontré *une grande quantité de HCl primitivement libre*.

Si on cherche à décomposer les chlorures organiques, par des carbonates terreux (1), de chaux ou de baryte, et de doser les chlorures obtenus à l'état de chlorure de calcium par le nitrate d'argent, ou la baryte solubilisée à l'état de sulfate de baryte, on n'obtient nullement des chiffres comparables. J'ai fait plusieurs expériences à ce sujet. Sur le même suc j'ai obtenu : par la méthode de Hayem et Winter 13,68 0/00; par la chaux, 10,28; par la baryte, 11,11.

Cette méthode indirecte donne exactement la valeur du chlore organique en respectant la composition du suc gastrique.

DOSAGE DE LA TOTALITÉ DES COMPOSÉS CHLORÉS (T)

Ce dosage est fondé sur le principe suivant :

Dans un suc gastrique contenant des chlorures organiques et de l'acide chlorhydrique libre, l'addition d'un carbonate alcalin transforme tout le chlore en chlorures alcalins. Les chlorures pré-formés ne sont pas touchés.

A 5 centimètres cubes de suc gastrique on ajoute du carbonate de soude pur en excès. On évapore à sec et on calcine au rouge-sombre. Le charbon est additionné d'un peu d'acide acétique jusqu'à ce que la liqueur soit neutre ou légèrement acide. On titre au nitrate d'argent en présence du chromate neutre de potasse.

On a ainsi le chlore total T.

DOSAGE DES CHLORURES MINÉRAUX (F).

Toutes les méthodes qui cherchent à doser le chlore sous ses différents états, reviennent à titrer le métalloïde

(1) Cf. méthode de LEO :

LEO, *Centralbl. f. d. med. Wissensch.* 1889, p. 481.

Diagnostik der Krankheiten der Verdauungs Organe. (Berlin 1890).

MARTIUS et LÜTTKE disent que le carbonate de Baryum fixe l'HCl libre et le C. Je ne suis pas de l'avis de ces auteurs.

à l'état de chlorures alcalins, par le nitrate d'argent en présence du chromate neutre de potasse. On a objecté souvent qu'on commettait ainsi une erreur, par le départ du chlore pendant la calcination.

J'ai pesé 0 gr. 50 de chlorure de sodium pur et sec, que j'ai introduits dans une capsule en porcelaine, et calcinés pendant une demi-heure au rouge sombre, avec un bec de Bunsen : ce sel a perdu six milligrammes, soit 7,2 milligrammes d'HCl pour 1 gramme de NaCl. Supposons un suc gastrique contenant : $T = 1,692 \text{ 0/00}$, et $F = 1,476$ (nous avons obtenu ces chiffres en opérant sur 10 centimètres cubes de liquide). Nous avons dans la capsule de $T = 0,0169$. — On fait ainsi, en rapportant les chiffres à 100^{cc} une erreur de 2 milligrammes en moins : ce qui est insignifiant.

A 100° l'HCl n'a aucune action sur NaCl. — La liqueur contenant ces deux corps reste acide jusqu'à la disparition des dernières traces d'acidité. Si nous ajoutons à cette solution, des phosphates alcalins *neutres*, le résidu à 100° reste acide au tournesol après un séjour prolongé à l'étuve. Il y a fixation d'HCl, formation de Ca Cl^2 et transformation d'une partie des phosphates neutres en phosphates acides. La présence de l'acide lactique ne modifie pas le résultat final (Voir chap. VI).

La chaleur à 100° peut-elle faire déplacer HCl par l'acide lactique? — Plusieurs essais faits avec de multiples précautions nous permettent d'affirmer que l'acide chlorhydrique n'est pas déplacé du chlorure de sodium par l'acide lactique.

SCHÉMA DE NOTRE MÉTHODE STATIQUE

A.— *Calcul du volume total contenu dans l'estomac ($V+x$).*

— La formule (voir page 41) $x = 500 \frac{r}{c-r}$ permet de trouver x et, par suite, le volume $V+x$.

B. — *Calcul des différents facteurs chlorés.* — Supposons un suc gastrique contenant :

- 1° Des facteurs acides dont la somme est A;
- 2° De l'acide chlorhydrique libre H;
- 3° De l'acide chlorhydrique combiné aux matières albuminoïdes C;
- 4° Des chlorures fixes F.

Acidité. — L'acidité se prend au tournesol-campêche avec la méthode des deux tubes et la liqueur titrée d'Az H³. Cette acidité me donne la somme de :

L'acide chlorhydrique libre.....	H
La fraction acide du chlore organique.....	C _a
Les acides de fermentations.....	A _f

$$A = H + C_a + A_f$$

Le chiffre (Ca) n'indique pas la totalité du chlore combiné, mais seulement la partie de cette entité qui est acide.

Evaluation de l'Acide chlorhydrique libre et des autres acides libres H et A_c. — Lorsque la réaction d'Uffelmann n'indique ni acide lactique ni acide acétique et si le suc gastrique n'a pas d'odeur butyrique, il suffit de prendre l'acidité avec l'hélianthine-tropéoline, pour avoir l'*HCl libre*.

Dans le cas où il y a des acides de fermentation, on les enlève avec de l'éther; le titrage direct du liquide éthéré évaporé à 15°-20° et repris par l'eau, donnera les acides de fermentation en se servant du *tournesol-campêche* comme indicateur.

Le titrage du suc lavé à l'éther donne avec l'hélianthine l'*acide chlorhydrique libre*.

Chlore total T. — On évapore 5 ou 10 centimètres cubes de suc gastrique au bain-marie en présence du carbonate de soude. On calcine et on titre à l'azotate d'argent, on a ainsi la totalité des principes chlorés.

Chlore combiné organique C et chlore fixe F. — On évapore 5 ou 10 centimètres cubes de suc gastrique sans

aucune addition. On calcine et on titre au nitrate d'argent ; on a les chlorures fixes F.

On connaît H et T, on a $C = T - (H + F)$.

On a ainsi d'une façon exacte, et tels que l'estomac les donne, la *valeur de tous les groupements chlorés.*

En ramenant tous ces chiffres au volume $(V+x)$ on peut ainsi avoir une idée très nette du *dynamisme stomacal.*

CONCLUSIONS

Notre méthode a tâché d'éviter les fautes imputables à d'autres procédés. En effet, si l'on veut traduire cliniquement la valeur des acides libres et combinés, il est nécessaire de trouver d'abord une méthode exacte pour évaluer ces facteurs. Or, tous nos efforts ont été tournés vers ce but.

Avec le réactif indiqué et les précautions que nous avons prises pour respecter le statisme du liquide, nous croyons avoir réalisé un progrès. De même, les expériences que nous avons faites nous ont révélé les difficultés rencontrées à chaque pas dans l'évaluation de l'acidité d'un plasma organique. Aussi nous proposons nous de répéter nos essais en les appliquant à l'urologie, persuadé que cette étude réservera bien des surprises.

Ces quelques pages ne sont qu'un programme; elles signalent les imperfections des procédés analytiques en cherchant à y remédier.

La méthode très sensible indiquée pour l'évaluation des différents facteurs de l'acidité peut s'appliquer à toutes les recherches biologiques qui ont pour objet l'étude de la statique des plasmas organiques.

Les expériences mentionnées sur les actions réciproques des chlorures et des acides permettent déjà d'éviter plusieurs erreurs. La mise en évidence de l'avidité de certains albuminoïdes pour l'acide chlorhydrique libre nous fait

voir qu'il faut prendre de multiples précautions pour mesurer la quantité d'acide nécessaire à la peptonisation. Il est certain que l'évaluation directe du chlore amidé faite avec notre méthode aidera le biologiste dans ses recherches sur la liquéfaction des albumines alimentaires.

FIN

Vu, bon à imprimer :

Le Président de la thèse,
VILLIERS-MORIAMÉ.

Vu :

Le Directeur de l'École,
L. GUIGNARD.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

